



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 365 415**

51 Int. Cl.:
A01N 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06806724 .8**

96 Fecha de presentación : **23.11.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1956895**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.08.2008**

54 Título: **Utilización de una composición para conservar órganos y miembros.**

30 Prioridad: **23.11.2005 DE 10 2005 055 811**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.10.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.10.2011

73 Titular/es: **NOVALIQ GmbH
Im Neuenheimer Feld 515
69120 Heidelberg, DE**

72 Inventor/es: **Meinert, Hasso;
Günther, Bernhard;
Hiebl, Wilfried;
Theisinger, Bastian y
Brandhorst, Daniel**

74 Agente: **Aznárez Urbietta, Pablo**

ES 2 365 415 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Utilización de una composición para conservar órganos y miembros

El objeto de la invención consiste en la utilización de una composición para conservar órganos y miembros.

5 Cuando se extraen órganos o miembros para un trasplante, éstos han de conservarse hasta su utilización de tal modo que sufran los menores perjuicios y daños posibles. Los miembros que han sido amputados y que deben ser cosidos de nuevo se tienen que conservar protegidos hasta que se integren otra vez en la circulación sanguínea. Los órganos o miembros se han de proteger contra daños mecánicos, pero también contra influencias nocivas debidas a su no integración en la circulación sanguínea. Para retardar el proceso de descomposición o putrefacción, que comienza
10 en cuanto los órganos o miembros se separan del sistema circulatorio, se han desarrollado diferentes métodos. Una posibilidad consiste en guardar los órganos o miembros en perfluorocarbonos líquidos. Los perfluorocarbonos tienen la ventaja de ser inertes, esto es, no reaccionan con el tejido de los órganos. Además, los perfluorocarbonos tienen la ventaja de presentar una gran capacidad de absorción de oxígeno, de modo que se puede suministrar oxígeno a los órganos o miembros conservados en los perfluorocarbonos. Esto prolonga el tiempo de supervivencia del órgano o
15 miembro. La utilización de perfluorocarbonos fue un avance importante en la medicina de los trasplantes.

El documento de Matsumoto Shinichi y col.: "Perfluorocarbon for organ preservation before transplantation", TRANSPLANTATION (BALTIMORE), tomo 74, nº 12, 27 de diciembre de 2002 (27-12-2002), páginas 1804-1809, ISSN: 0041-1337, da a conocer la utilización de perfluorocarbonos para la conservación de órganos antes de su trasplante.

20 El documento EP-A-0 440 925 da a conocer la utilización de un compuesto de perfluorocarbono líquido no diluido, o de una emulsión que contiene una alta concentración de éste como componente activo, en líquidos de conservación de órganos.

25 El documento de Voiglio y col.: "Aerobic preservation of organs using a new perflubron/lecithin emulsion stabilized by molecular dowels", JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH, ACADEMIC PRESS INC., SAN DIEGO, CA, US, tomo 63, nº 2, 1 de enero de 1996 (01-01-1996), páginas 439-446, ISSN: 0022-4804, da a conocer la utilización de emulsiones de perfluorocarbono concentradas estables como sistemas de suministro de oxígeno para la conservación de órganos.

30 Sin embargo, una desventaja de la utilización de perfluorocarbonos es que tienen una densidad muy alta, muy superior a la densidad de los órganos o miembros. Por este motivo, los órganos o miembros flotan en la superficie del líquido en lugar de sumergirse en él. Para que el órgano esté recubierto por los perfluorocarbonos es necesario aplicar una fuerza que contrarreste el empuje ascendente. En general esto se lleva a cabo manteniendo los órganos o miembros por debajo del nivel de perfluorocarbono mediante dispositivos de sujeción. Sólo de este modo se asegura que los órganos y miembros reciban suficiente oxígeno y no entren en contacto con un entorno nocivo para ellos. Sin embargo, los dispositivos de sujeción pueden provocar daños mecánicos en los sistemas capilares del tejido. El deterioro de las estructuras puede llegar a imposibilitar el trasplante o cosido.

35 Otra desventaja de los perfluorocarbonos es su baja capacidad de disolución de otros compuestos. Por ello no es posible añadir a una solución de conservación de perfluorocarbonos aquellos principios activos que puedan desempeñar una función útil para la conservación de los órganos y miembros.

40 El documento US-B1-6.274.303 da a conocer la conservación de órganos a muy baja temperatura, es decir, la realización de una crioconservación. Los líquidos de conservación interiores pueden contener perfluorocarbonos y polisiloxanos. No obstante, primero es necesario deshidratar el tejido para que las células no revienten durante la congelación. En el caso de la crioconservación, la conservación tiene lugar a temperaturas entre -100°C y -180°C. La crioconservación es adecuada para células que no son muy sensibles a las cargas mecánicas, pero resulta muy problemática en el caso de los órganos y los tejidos sensibles.

Por consiguiente, los requisitos impuestos a una composición para conservar órganos o miembros son múltiples.

En consecuencia, un objeto de la invención consiste en proporcionar una composición en la que se puedan guardar y conservar con cuidado los órganos y miembros de tal modo que éstos se deterioren lo menos posible.

5 Otro objetivo es proponer una composición que se pueda utilizar en el acto, que no requiera ninguna deshidratación del tejido y que se pueda adaptar fácilmente a las condiciones reales.

Otro objetivo de la invención es proporcionar una composición que permita disolver sustancias para estabilizar los órganos y miembros y prevenir posibles influencias nocivas.

Estos objetos se resuelven mediante la utilización de una composición tal como se define en la reivindicación 1.

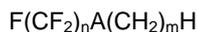
10 Sorprendentemente se ha comprobado que una composición que contiene al menos un compuesto alcano semifluorado líquido a temperatura ambiente, que puede consistir en un alcano semifluorado y/o un hidrofluor éter, y al menos un siloxano líquido a temperatura ambiente, ofrece la posibilidad de conservar con cuidado órganos y miembros, pudiendo al mismo tiempo suministrarse oxígeno a éstos, ya que los compuestos alcano semifluorados y los siloxanos líquidos tienen una buena capacidad de disolución de gases. Además, la composición según la invención ofrece la
15 posibilidad de añadir sustancias que mejoran adicionalmente la conservación de órganos y miembros.

La composición según la invención tiene además la ventaja de que forma una capa barrera alrededor del órgano o el miembro a conservar, evitando la contaminación de dichos órganos o miembros. La propia composición es de por sí hostil a las bacterias y se susceptible de esterilización.

Las composiciones según la invención son química, física y fisiológicamente inertes y no tóxicas.

20 El objeto de la invención es la utilización de una composición que contiene una combinación de al menos un compuesto alcano semifluorado líquido y al menos un siloxano líquido y que presenta una densidad entre 0,8 y 1,5 g/cm³, para conservar órganos y miembros.

Los compuestos alcano semifluorados son compuestos anfífilos con segmentos R_F lipófilos y segmentos R_H lipófilos. Como compuestos alcano semifluorados según la invención se han de entender tanto alcanos semifluorados como hidrofluor éteres. Los compuestos están formados por bloques de alcanos perfluorados (R_F) y bloques de alcanos no fluorados (R_H). Los bloques perfluorados y los no fluorados pueden estar unidos mediante un enlace (alcanos semifluorados) o a través de un átomo de oxígeno (hidrofluor éteres). De acuerdo con la invención, entran en consideración tanto compuestos en los que se alternan los bloques fluorados y no fluorados como compuestos en los que un bloque fluorado está unido a un bloque no fluorado. Los alcanos semifluorados descritos en el documento WO
25 97/12852 son particularmente adecuados. Se pueden utilizar tanto compuestos formados por dos bloques, R_F-A-R_H, como compuestos formados por tres bloques, R_FA-R_HA-R_F, siendo A, independientemente, en cada caso, un enlace o un oxígeno. Preferentemente se utilizan compuestos formados por dos bloques. Los bloques pueden presentar en cada caso tanto partes lineales como ramificadas. Los compuestos alcano no ramificados y semifluorados tienen la fórmula



con n = 1 - 20, m = 3 - 20, siendo A un enlace u oxígeno.

Los compuestos alcano semifluorados ramificados también pueden contener unidades FCX dentro de los grupos de perfluoroalquilo, con X = CF₃, C₂F₅, C₃F₇ o C₄F₉, y unidades HCY dentro de los grupos alquilo, con Y = CH₃, C₂H₅, C₃H₇ o C₄H₉.

Dentro de una cadena perfluoroalquilo también puede existir un grupo $-CX_2$ y dentro de una cadena alquilo también puede haber un grupo $-CY_2$.

En la posición terminal de la molécula también puede estar unido un grupo $-FCX_2$ o $-F_2CX$, con $X = C_2F_5, C_3F_7$ o C_4F_9 , en lugar del grupo perfluoroalquilo F_3C ; e igualmente en la posición terminal de la molécula también puede estar unido un grupo H_2CY o H_2CY , con $Y = C_2H_5, C_3H_7$ o C_4H_9 , en lugar del grupo alquilo H_3C .

No obstante, en todos los isómeros mencionados, es decir alcanos semifluorados lineales o ramificados, la cantidad total de átomos de carbono en la parte perfluoroalquilo se mantiene siempre dentro de los límites prefijados de $n = 1 - 20$ y la cantidad de átomos de carbono en la parte alquilo también se mantiene siempre dentro de los límites prefijados de $m = 3 - 20$. En una forma de realización preferente se utilizan alcanos semifluorados en los que n tiene un valor de 3 a 10 y m tiene un valor de 3 a 12.

Los alcanos semifluorados a utilizar según la invención son líquidos a temperatura ambiente. Los compuestos de cadena muy corta, que son gaseosos a temperatura ambiente, no entran en consideración para su uso en la composición según la invención. Preferentemente se utilizan alcanos semifluorados cuya temperatura de fusión es superior a -50°C .

En una forma de realización preferente, se utilizan compuestos alcano semifluorados altamente purificados. Para ello se puede utilizar el procedimiento descrito en el documento WO 93/16974, según el cual los compuestos alcano semifluorados primero se tratan con disolución ácida de permanganato y después se tratan en autoclave o se calientan bajo reflujo a una temperatura de 150 a 180°C , durante un tiempo prolongado, con una mezcla de una disolución acuosa de hidróxido de potasio (4-8 N), CaO o BaO y un agente nucleófilo (por ejemplo una amina secundaria). A continuación, el producto de reacción se separa de la fase alcalina acuosa, que en caso dado todavía contiene alcohol, y de la fase amínica, se trata varias veces sucesivas con un ácido inorgánico diluido, una disolución de NaHCO_3 , agua destilada, Na_2SO_4 anhidro y CaCl_2 anhidro, y se somete a destilación fraccionada a través de una columna eficiente. De acuerdo con la espectroscopía IR, ^1H -RMN, ^{19}F -RMN, GC/MS, los alcanos semifluorados así tratados están libres de grupos que pueden conducir a subproductos de olefinas, tóxicos bajo eliminación de HF intramolecular.

Para la determinación cuantitativa de los grupos que pueden conducir a la disociación de HF intramolecular o a la sustitución de un átomo de flúor unido al carbono por un agente nucleófilo se puede utilizar el procedimiento descrito en el documento WO 93/16974, donde se detectan fluoruros ionizables en la reacción del material de prueba con hexametildiamina en nonano o decano mediante varias horas de calentamiento a una temperatura de 120 a 150°C , registrándose el fluoruro eventualmente liberado mediante un electrodo sensible a los iones. Después del procedimiento de purificación, sólo se pueden detectar iones fluoruro en una concentración máxima de 40 ppm, siendo el límite de detección de la concentración de fluoruro inferior o igual a $10^{-5} \text{ mol l}^{-1}$.

Tal como se ha indicado anteriormente, como compuestos alcano semifluorados se pueden utilizar según la invención tanto alcanos semifluorados como hidrofluor éteres o una combinación de ambos. Los especialistas pueden elegir los compuestos o combinaciones adecuados en cada caso. Por consiguiente, se puede utilizar un compuesto alcano semifluorado o una combinación de dos o más compuestos alcano semifluorados, siendo adecuadas las combinaciones de diferentes alcanos semifluorados, las combinaciones de diferentes hidrofluor éteres y las combinaciones de al menos un alcano semifluorado y al menos un hidrofluor éter. Los compuestos alcano semifluorados tienen una gran capacidad para la disolución de gases y se utilizan en combinación con al menos un siloxano líquido.

En el marco de la presente invención, por el concepto "siloxanos líquidos", que también se denominan aceites de silicona, se designan en particular aquellos compuestos que están formados por unidades dialquilsiloxano y/o diarilsiloxano y que son fluidos a temperatura ambiente y a la temperatura corporal. Los grupos alquilo son de cadena lineal o ramificada y presentan hasta seis átomos de carbono. Los grupos alquilo preferentes son grupos metilo. Como grupos arilo se utilizan preferentemente grupos fenilo. Son química, física y fisiológicamente inertes, es decir, no reaccionan con los componentes tisulares con los que entran en contacto, esto es proteínas, lípidos, etc., ni con otros componentes presentes en la composición, como alcanos semifluorados u otros aditivos.

Como siloxanos se utilizan preferentemente siloxanos muy poco o prácticamente no reticulados. En el mercado se pueden obtener muchas variantes diferentes de siloxanos y los especialistas pueden elegir fácilmente el siloxano más óptimo para el fin correspondiente. Algunas mezclas de siloxanos de baja viscosidad comerciales son especialmente adecuadas. Preferentemente se utilizan siloxanos con una viscosidad entre 0,5 y 1.000 mPa-s, preferentemente entre 0,5 y 500 mPa-s, midiéndose la viscosidad en cada caso con un viscosímetro de caída de bola a temperatura ambiente.

Para la composición según la invención se utiliza una combinación de al menos un compuesto alcano semifluorado y al menos un siloxano. En este caso, los componentes se mezclan en proporciones tales que la densidad de la composición preparada está dentro de los márgenes deseados. Normalmente, los componentes (compuesto alcano semifluorado y siloxano) se pueden mezclar entre sí en cualquier proporción a temperatura ambiente y, en consecuencia, cualquier proporción de estos componentes es adecuada.

La composición según la invención se mantiene homogénea, estéril y estable física y químicamente a lo largo de un período de al menos un año y no se disgrega en caso de almacenamiento a temperatura ambiente (20 a 25°C).

La densidad de la composición se puede ajustar modificando las proporciones de los componentes y se rige por el órgano o el miembro correspondiente que se deba conservar dentro de ella. La densidad se elige preferentemente en función del órgano a conservar en cada caso o del miembro a conservar en cada caso. Si se desea una mayor demanda de oxígeno, se aumenta la proporción de compuestos alcano semifluorados. Si la demanda de oxígeno puede ser menor o si se desea una densidad en valores bajos, se aumenta la proporción de siloxano.

La densidad se ajusta preferentemente en función del órgano y oscila de forma adecuada entre 0,8 y 1,5, preferiblemente entre 0,9 y 1,3 y de forma especialmente preferente entre 1,01 y 1,25 g/cm³.

Preferentemente, la densidad de la composición se ajusta de tal modo que el órgano o el miembro se sumerja en el medio sin necesidad de utilizar ningún dispositivo de sujeción, preferiblemente sumergiéndose por completo y de forma particularmente preferente quedando suspendido en el medio, sin hundirse y sin subir a la superficie. La conservación en suspensión en la composición es la conservación más favorable para el tejido y evita cualquier tipo de deterioro mecánico. Para que la composición según la invención pueda actuar como capa barrera, el órgano o el miembro preferentemente debería estar sumergido por completo.

La composición utilizada según la invención se caracteriza por su gran capacidad de disolución de gases y permite proporcionar oxígeno al tejido a guardar o a conservar. La proporción de oxígeno disuelto se ajusta preferentemente de tal modo que se asegure un suministro suficiente de oxígeno. El contenido de oxígeno se ajusta preferentemente en función del órgano, es decir, en función de la demanda de oxígeno del tejido a conservar en cada caso. En una forma de realización preferente, la composición presenta, a temperatura ambiente, un 3 - 50% en volumen, preferiblemente un 10 - 40% en volumen, de oxígeno y alternativamente una saturación de oxígeno.

Debido a su estructura anfífila, la proporción lipófila y la proporción lipófoba pueden disolver en los compuestos alcano semifluorados sustancias que son insolubles en alcanos perfluorados. Esto ofrece también la posibilidad de disolver en la composición compuestos que permiten mejorar la conservación de tejidos. Por ejemplo, se pueden añadir principios activos, como antibióticos, esteroides, antiinflamatorios, citostáticos, o aditivos que protegen y estabilizan la composición, como antioxidantes. Los compuestos alcano semifluorados sirven como solubilizadores en este contexto, de modo que, a las mezclas de compuestos alcano semifluorados y siloxanos, también se les pueden añadir sustancias que no son solubles en siloxano solo. Como ejemplos se pueden mencionar: 5-fluorouracilo, daunomicina, ibuprofeno, N-acetilcisteína, carotenoides, palmitato de retinol y α -tocoferol.

Además, también se pueden añadir sustancias nutrientes para órganos y tejidos a las composiciones utilizadas según la invención, para abastecer óptimamente el órgano durante el transporte. Si los principios activos y las sustancias nutrientes no se disuelven en la composición según la invención, en otra forma de realización, se pueden utilizar codisolventes que disuelven el principio activo o la sustancia nutriente y se disuelven en la composición según la invención formada por el compuesto alcano semifluorado y el siloxano. Codisolventes adecuados en este contexto son,

por ejemplo, alcoholes tales como alcoholes monovalentes y polivalentes de 1 a 6 átomos de C, por ejemplo etanol, alcohol n-propílico, alcohol isopropílico, butanol, glicerina, sorbitol, etc. Otros compuestos adecuados como codisolventes son éteres y ésteres. El agua no entra en consideración en este contexto, la composición utilizada según la invención es anhidra.

5 Antes de la utilización del tejido, es decir, de su trasplante o costura, es recomendable eliminar por lavado la parte de líquido de conservación, altamente viscoso, adherida al tejido. Para ello resulta especialmente ventajoso utilizar compuestos alcano semifluorados preferentemente de alta pureza, debido a su compatibilidad con los siloxanos. Es recomendable eliminar por lavado o elución el líquido de conservación absorbido o adsorbido por el tejido correspondiente.

10 Por consiguiente, de acuerdo con la invención se utiliza un compuesto que permite guardar y conservar tejido, en particular órganos y miembros, de forma cuidadosa y sin daños mecánicos y al mismo tiempo asegurar el suministro de oxígeno. La utilización según la invención puede tener lugar a temperatura ambiente y no requiere ninguna deshidratación de los órganos o miembros ni una conservación a bajas temperaturas. La composición según la invención es biológica y fisiológicamente compatible y mantiene la calidad y asegura la duración del órgano o miembro
15 aislado.

La composición utilizada según la invención se prepara de forma conocida en sí, mezclando entre sí los componentes correspondientes. Preferentemente, los componentes individuales se mezclan de forma estéril y se procesan bajo condiciones estériles. La composición resultante es homogénea y estable física y químicamente a temperatura ambiente.

20 Los siloxanos tienen una buena capacidad de disolución de gases, aunque algo menor que la de los compuestos alcano semifluorados. Para la mezcla se utilizan preferentemente siloxanos con una densidad entre 0,75 y 0,98 g/cm³.

La composición según la invención se prepara para conservar de forma cuidadosa órganos y miembros. Dado que la composición es muy estable y se puede conservar durante mucho tiempo, por ejemplo durante un período de al
25 menos un año, a una temperatura ambiente de 15 a 42°C, es muy adecuada para tenerla preparada en caso de emergencia. Por ejemplo, se puede llevar una composición según la invención en las ambulancias para recoger, sin un alto coste, miembros que deban ser transportados después de un accidente.

A continuación se proporcionan ejemplos que explican adicionalmente el objeto de la presente invención, describiendo los ejemplos 2 y 4 la saturación de oxígeno del aceite de silicona o perfluorohexiloctano para la
30 composición según la invención.

Ejemplo 1

Un aceite de silicona 1000 previamente esterilizado y un perfluorohexiloctano previamente esterilizado se mezclan a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles en un recipiente KGW-Isotherm con agitador IKA. La
35 proporción entre el aceite de silicona 1000 y el F6H8 es 69,5:30,5 (p/p). A continuación se introduce en la solución oxígeno con un flujo de 2.000 ml/min a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles hasta alcanzar un contenido de oxígeno de un 30% en volumen. La densidad de la solución obtenida es de 1,05 g/cm³. Si se desea preparar una composición de menor densidad, se aumenta la proporción de aceite de silicona 1000. Si se desea aumentar la densidad, se puede incrementar la proporción de perfluorohexiloctano.

Ejemplo 2

40 Un aceite de silicona 50 previamente esterilizado se satura con oxígeno introduciendo un flujo de aproximadamente 5.000 ml/min de oxígeno bajo condiciones estériles y a temperatura ambiente hasta alcanzar la saturación completa de oxígeno.

Ejemplo 3

Un aceite de silicona 100 previamente esterilizado y un perfluorobutilhexano previamente esterilizado se mezclan a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles en un recipiente KGW-Isotherm con agitador IKA. La viscosidad y/o densidad deseada se puede ajustar mediante la proporción de mezcla entre el aceite de silicona 100 y el F4H6. A continuación se lleva a cabo un enriquecimiento de oxígeno de la solución hasta un 15% en volumen mediante la introducción de oxígeno a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles (flujo 3.000 ml/min).

Ejemplo 4

Un perfluorohexiloctano y un α -tocoferol previamente esterilizados se mezclan a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles en un recipiente KGW-Isotherm con agitador IKA. La proporción entre el F6H8 y el α -tocoferol es 98:2 (p/p). A continuación se introduce en la solución oxígeno con un flujo de 1.000 ml/min a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles hasta que la solución presenta un contenido de oxígeno de un 8% en volumen.

Ejemplo 5

Un etilnonafluorobutil éter previamente esterilizado y un aceite de silicona 3 previamente esterilizado se mezclan a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles en un recipiente KGW-Isotherm con agitador IKA. La viscosidad y/o densidad deseada se puede ajustar mediante la proporción de mezcla entre el aceite de silicona 3 y el etilnonafluorobutil éter. A continuación se introduce en la solución oxígeno con un flujo de 1.500 ml/min a temperatura ambiente y bajo condiciones estériles hasta alcanzar un contenido de oxígeno de un 25% en volumen.

REIVINDICACIONES

1. Utilización de una composición anhidra que contiene
- 5 a) al menos un compuesto alcano semifluorado líquido, siendo el compuesto alcano semifluorado un compuesto formado por dos bloques, R_F-A-R_H o un compuesto formado por tres bloques, $R_F A-R_H A-R_F$, donde A significa, independientemente, en cada caso, un enlace u oxígeno y los bloques presentan partes lineales o ramificadas, teniendo los compuestos alcano semifluorados no ramificados las fórmulas
- $$F(CF_2)_n A(CH_2)_m H$$
- $$F(CF_2)_n A(CH_2)_m A(CF_2)_n F \text{ con } n = 1 - 20, m = 3 - 20,$$
- 10 y conteniendo los compuestos alcano semifluorados ramificados unidades FCX dentro de los grupos perfluoroalquilo, con $X = CF_3, C_2F_5, C_3F_7$ o C_4F_9 , y unidades HCY dentro de los grupos alquilo, con $Y = CH_3, C_2H_5, C_3H_7$ o C_4H_9 , y
- b) al menos un siloxano líquido,
- 15 mezclándose los componentes a) y b) en proporciones tales que la densidad de la composición preparada oscila entre 0,8 y 1,5 g/cm³,
- para la conservación de órganos o miembros.
2. Utilización de una composición según la reivindicación 1, consistente en los componentes a) y b).
3. Utilización según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque la composición contiene como compuesto alcano semifluorado un alcano semifluorado, una mezcla de alcanos semifluorados, un hidrofluor éter, una mezcla de hidrofluor éteres o una combinación de al menos un alcano semifluorado y al menos un hidrofluor éter.
- 20 4. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene como siloxano un compuesto formado por unidades dialquilsiloxano y/o diarilsiloxano, pudiendo los grupos alquilo ser de cadena lineal o ramificada y presentando de 1 - 6 átomos de carbono.
5. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el siloxano tiene una viscosidad de 0,5 a 1.000 mPa.s.
- 25 6. Utilización según la reivindicación 5, caracterizada porque el siloxano tiene una viscosidad entre 0,5 y 500 mPa.s.
7. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el siloxano es un polidimetilsiloxano o una mezcla de polidimetilsiloxanos.
- 30 8. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición presenta un contenido de oxígeno que corresponde a la demanda de oxígeno del órgano a conservar o del miembro a conservar.
9. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene entre un 10 y un 40% en volumen de oxígeno, medido a temperatura ambiente.
- 35 10. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición está saturada de oxígeno a temperatura ambiente.

11. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene adicionalmente uno o más principios activos y/o sustancias nutritivas.
12. Utilización según la reivindicación 11, caracterizada porque la composición contiene uno o más antibióticos, esteroides, antiinflamatorios, citostáticos, virustáticos y/o estabilizadores.
- 5 13. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene principios activos adicionales, como 5-fluorouracilo, daunomicina, aciclovir, ganciclovir, ibuprofeno, N-acetilcisteína, carotenoides, palmitato de retinol y/o α -tocoferol.
14. Utilización según una de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizada porque la composición contiene adicionalmente al menos un antioxidante.
- 10 15. Utilización según la reivindicación 14, caracterizada porque la composición contiene α -tocoferol o palmitato de retinol.
16. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene vitaminas, sustancias que incluyen lípidos y/o grasas y/o aceites fácilmente degradables.
- 15 17. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición presenta adicionalmente un codisolvente para un principio activo y/o una sustancia nutritiva.
18. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene los componentes (a) y (b) en una proporción tal que la densidad de la composición preparada oscila entre 0,9 y 1,3 g/cm³.
- 20 19. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición contiene los componentes (a) y (b) en una proporción tal que la densidad de la composición preparada oscila entre 1,01 y 1,25 g/cm³.